

**NIELS CHRISTIAN PAUSCH**  
**ALEXANDER HEMPRICH**  
**DIRK HALAMA**

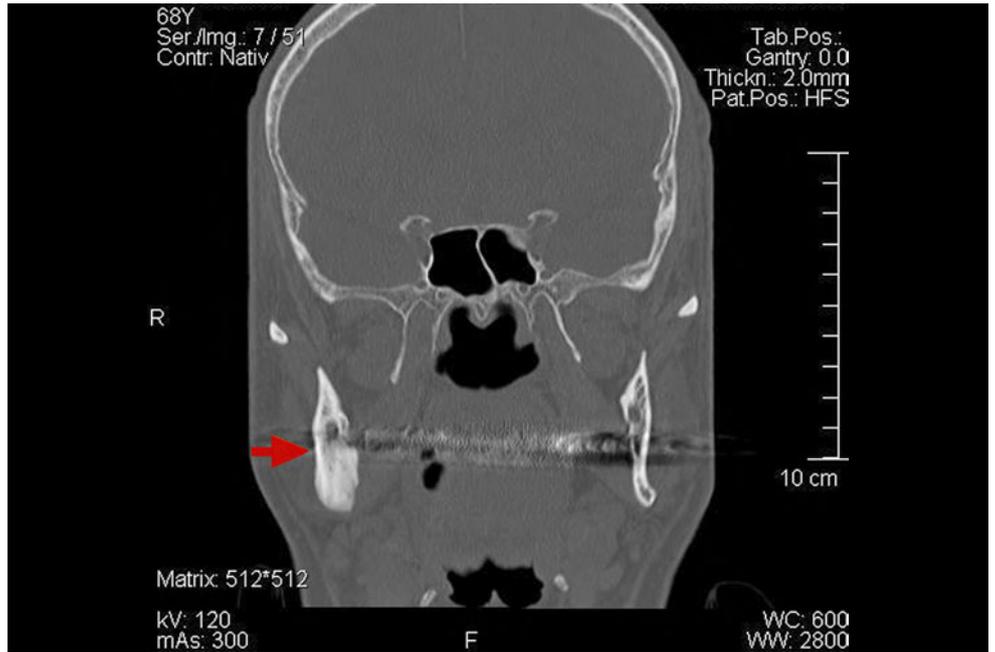
Universitätsklinikum Leipzig

**KORRESPONDENZ**

Dr. Niels Christian Pausch  
 Universitätsklinikum Leipzig  
 Klinik und Poliklinik für  
 Kiefer- und Plastische  
 Gesichtschirurgie  
 Direktor:  
 Prof. Dr. Dr. A. Hemprich  
 Liebigstrasse 12  
 04103 Leipzig  
 Tel. 0049 (0341) 97-21160  
 Fax 0049 (0341) 97-21169  
 E-Mail: niels.pausch@  
 medizin.uni-leipzig.de

Interessenkonflikt: Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildungsnachweis: Zentrum für Radiologie und Nuklearmedizin Leipzig, Johannisplatz 1, mit freundlicher Genehmigung



## Morbus Paget des Unterkiefers

Morbus Paget des Unterkiefers – eine Differenzialdiagnose der Kieferosteomyelitis

**SCHLÜSSELWÖRTER**

Morbus Paget,  
 Osteitis deformans,  
 Mandibula,  
 polyostotisch

**Bild oben:** Natives Unterkiefer-CT mit ausgeprägter Auftreibung des rechten Ramus mandibulae (Pfeil) und deutlicher Verdichtung der Knochentextur im Vergleich zu links.

**ZUSAMMENFASSUNG**

Der Morbus Paget ist eine verbreitete, progrediente Knochenerkrankung unklarer Ätiologie. Charakteristisch ist ein Umbau von regulären Skelettarealen in hypervaskularisierten Knochen verminderter Dichte. Zu den häufigsten Symptomen zählen Knochenschmerzen, welche eine Folge der periostalen Reizung infolge des gesteigerten Stoffwechsels sind. Gleichwohl kann die Erkrankung asymptomatisch verlaufen. In diesen Fällen können auffällige radiologische Befunde oder eine exzessiv erhöhte alkalische Phosphatase zur Diagnose führen. In den meisten Fällen wird die Erkrankung zufällig entdeckt. Der Altersgipfel der Erkrankung liegt bei circa 50 Jahren, wobei das männliche Geschlecht bevorzugt

befallen wird. Der Morbus Paget kann in isolierten (monostotisch) ebenso wie in multiplen Skelettarealen (polyostotisch) auftreten. Typische Lokalisationen sind Becken, Femur und Lendenwirbelsäule, weniger häufig sind Schädel und Tibia betroffen. Im Kopf-Hals-Bereich sind Läsionen des Hirnschädels häufiger also solche in Ober- bzw. Unterkiefer. Im Vordergrund der Behandlung des Morbus Paget steht der Einsatz antiresorptiver Wirkstoffe, insbesondere von Bisphosphonaten. Zusätzlich ist häufig eine symptomatische Therapie mit analgetischen, antiphlogistischen bzw. antineuropathischen Wirkstoffen angezeigt. Vorgestellt wird ein Patient mit polyostotischem Morbus Paget der Mandibula und des Thorax.

## Einleitung, Ätiologie und Verbreitung

Der Morbus Paget (Synonym: Osteitis deformans, Osteodystrophia deformans) ist eine benigne Knochenerkrankung, die bevorzugt Becken, Wirbelsäule und Extremitäten befällt. Lokalisationen im Bereich des Gesichts- und Hirnschädels lassen sich in 42% der Fälle nachweisen (SIRIS & ROODMAN 2012), wobei diese isoliert oder als zusätzliche Läsionen bei bestehendem Befall des Extremitätenskelettes auftreten können. Die Erkrankung bevorzugt die zweite Lebenshälfte und ist vor dem 35. Lebensjahr sehr selten, das männliche Geschlecht wird bevorzugt befallen (VAN STAA 2002). Nach der Osteoporose ist der Morbus Paget eine der häufigsten Skeletterkrankungen. Typischerweise tritt die Erkrankung isoliert auf (monostotisch), jedoch ist ein Befall mehrerer Regionen (polyostotisch) möglich. Ein Befall von Ober- bzw. Unterkiefer ist insgesamt selten und kann in der zahnärztlichen Praxis differenzialdiagnostische Probleme bereiten.

Die geografische Verbreitung des Morbus Paget variiert stark; in Europa (insbesondere Grossbritannien) werden im höheren Lebensalter Prävalenzen von bis zu 8% erreicht. In asiatischen und afrikanischen Ländern ist die Erkrankung demgegenüber nur sehr selten anzutreffen (SUNDARAM ET AL. 2012, RALSTON 2013). Die Ätiologie des Morbus Paget ist unklar. Diskutiert werden Vitamin-D-Mangel in der Kindheit (KARUNAKARAN ET AL. 2012), eine virale Genese (Paramyxovirus) ebenso wie eine genetisch-hereditäre Komponente (autosomal-dominanter Erbgang). Sowohl bei familiärer Vorbelastung als auch bei spontanem Auftreten lassen sich genetische Mutationen an SQSTM1 (kodiert P62, ein Protein, welches die Funktion der Osteoklasten reguliert) nachweisen (RALSTON & LAYFIELD 2012).

## Symptome und klinische Manifestation

Die weitaus meisten Patienten mit Morbus Paget bleiben symptomlos und beschwerdefrei, was eine genaue epidemiologische Einordnung erschwert. Sie nehmen dementsprechend keinerlei medizinische Behandlung in Anspruch (VAN STAA ET AL. 2002). Die Erkrankung wird dann vereinzelt durch Zufall bei radio-

logischen Untersuchungen oder Sektionen entdeckt. Auch Laborbefunde können wegweisend sein, wenn eine exzessive Erhöhung der alkalischen Phosphatase bei sonst gesunden Individuen vorgefunden wird (RALSTON 2013); ist der Parameter im Normbereich, schliesst dies jedoch eine floride Osteitis deformans nicht aus (EEKHOFF ET AL. 2004). Die häufigsten klinischen Beschwerden bei Morbus Paget sind Knochenschmerzen, Knochendeformierungen, pathologische Frakturen und Nervenkompressionen. Im Kiefer- und Gesichtsbereich werden dementsprechend Auftreibungen der Maxilla oder der Mandibula mit oder ohne Schmerzen beobachtet. Eine Abgrenzung zur Kieferosteomyelitis kann in diesen Fällen schwierig sein (ZANDIFAR ET AL. 2010).

## Kasuistik eines Patienten mit Osteitis deformans des Unterkiefers

Vorgelegt wird ein 69-jähriger männlicher Patient mit unspezifischen Beschwerden im Bereich des zahnlosen rechten Unterkiefers. Angegeben wurden diffuse, dumpfe Knochenschmerzen in diesem Areal, die schon seit Jahren bestanden und in unregelmässigen Intervallen auftraten. Die klinische Untersuchung beim konsultierten Zahnarzt ergab eine mässiggradige Auftreibung des rechten Unterkieferkorpus. Die Sensibilität im Innervationsgebiet des Nervus mandibularis war beidseits regelrecht. Zunächst erfolgte eine konventionelle Röntgenuntersuchung (Orthopantomogramm), welche unregelmässige dichte Verschattungen neben Arealen von mässig transparenten, schlecht abgrenzbaren Aufhellungen im gesamten linksseitigen Corpus und Ramus mandibulae zeigte (Abb. 1). Aufgrund der Ausdehnung des Prozesses war eine zunächst vermutete Unterkieferosteomyelitis zweifelhaft. Es wurden daher ergänzend ein CT des Unterkiefers (Abb. 2 und 3) und eine Ganzkörper-Skelettszintigrafie durchgeführt. Letztere Untersuchung ergab neben der zu erwartenden Anreicherung des Radiopharmakons (Technetium) im Unterkiefer einen weiteren Herd intensiver Mehrspeicherung in Bereich der 11. Rippe rechts (Abb. 4). Zum Ausschluss eines metastatischen Geschehens erfolgte noch ein CT des Thorax mit Nachweis



**Abb. 1** Orthopantomogramm mit diffusen, unregelmässigen Verschattungen insbesondere im Bereich des gesamten Corpus mandibulae, des Kieferwinkels und des Ramus rechts (Pfeil). Zusätzlich fokale Aufhellungen in den betroffenen Knochenabschnitten.

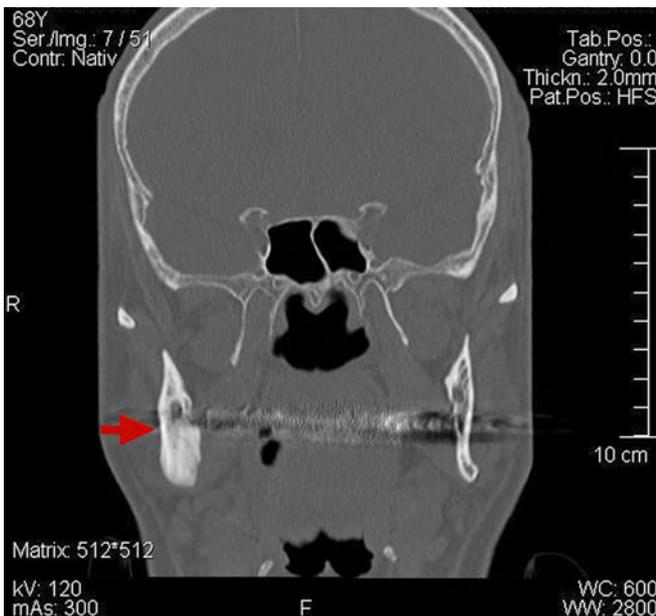
einer langstreckigen Verdickung der betroffenen Rippe. Die laborchemische Analyse ergab keine Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Der Serumwert lag bei  $1,71 \mu\text{mol/l}^{\ast}$ s (physiologischer Bereich:  $0,65-2,2 \mu\text{mol/l}^{\ast}$ s). Auch alle anderen Laborparameter einschliesslich der Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Serum bewegten sich im Normbereich.

## Diskussion, therapeutische Optionen, Komplikationen

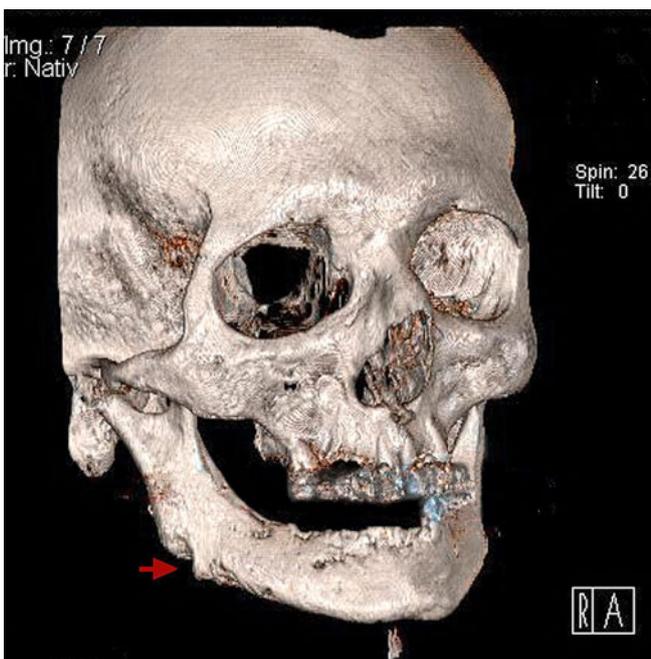
In der aktiven Phase des Morbus Paget ist der erkrankte Knochen von einem verstärkten Umbau (lokalisierter Knochenabbau und konsekutiver Anbau von unmineralisiertem

Faserknochen) betroffen, der Schmerzen und eine lokale Gewebsüberwärmung hervorrufen kann. Dieser verstärkte Knochenmetabolismus kann effektiv durch Bisphosphonate beeinflusst werden (KARUNAKARAN ET AL. 2012, RALSTON 2013). Leichte bzw. nur zeitweilig bestehende Schmerzen und solche Beschwerden, die trotz laufender Bisphosphonattherapie verbleiben, können konservativ mittels nicht steroidaler Antirheumatika (z. B. Ibuprofen) oder auch mit antineuropathischen Wirkstoffen (z. B. Gabapentin) behandelt werden. Im hier vorgestellten Fall ist aufgrund der moderaten klinischen Symptome und der normalen alkalischen Phosphatase von einem Spätstadium mit weitgehender Remission auszugehen, welches keine antiresorptive Therapie erfordert. Eine symptomatische, bedarfsweise Behandlung mit Analgetika ist hier ausreichend.

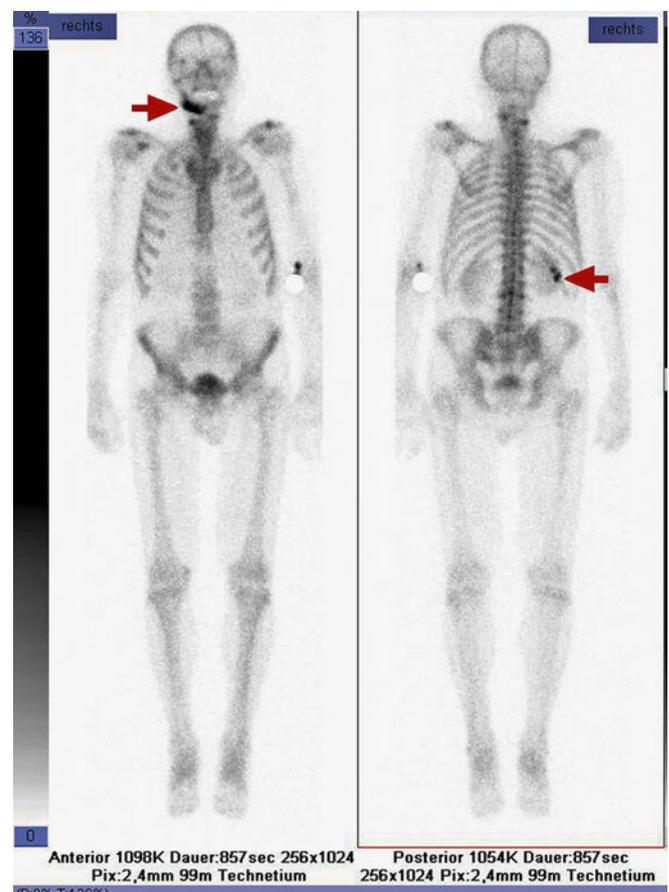
Im Bereich der Kiefer können Auftreibungen ästhetisch oder prothetisch stören, in diesen Fällen ist eine chirurgische Abtragung zu erwägen. Die Versorgung befallener Kieferabschnitte mit Implantaten wird aufgrund der schlechteren Knochenqualität kontrovers diskutiert, wobei nur Fallbeschreibungen ohne Evidenz vorliegen. Eine Implantation erscheint dann möglich, wenn sich die Krankheit in Remission befindet (RAS-MUSSEN & HOPFENSERGER 2008). Seltene Komplikationen des Morbus Paget der Kiefer sind die Kieferosteomyelitis (ZANDIFAR ET AL. 2010) sowie die Entwicklung eines Osteosarkoms (CHENG ET AL. 2002), ausserdem die pathologische Unterkieferfraktur. Das Osteosarkom und die Unterkieferosteomyelitis bedürfen der operativen Therapie, Frakturen werden mit den üblichen osteosynthetischen Verfahren versorgt.



**Abb. 2** Natives Unterkiefer-CT mit ausgeprägter Auftreibung des rechten Ramus mandibulae (Pfeil) und deutlicher Verdichtung der Knochenstruktur im Vergleich zu links.



**Abb. 3** Gleiche Untersuchung wie Abb. 2 in Sekundärrekonstruktion. Sichtbare Irregularität der Knochenoberfläche mit fokalen Knochenappositionen am äusseren Kieferwinkel rechts (Pfeil).



**Abb. 4** Ganzkörperknochenszintigrafie mit intensiver Mehrspeicherung des Tracers in der Früh- und Spätphase im Bereich der rechten Mandibula sowie der 11. Rippe rechts (markiert durch Pfeile).

## Differenzialdiagnosen und Fazit für die Praxis

Differenzialdiagnostisch ist vor allem an eine chronisch-sklerosierende Unterkieferosteomyelitis zu denken (ZANDIFAR ET AL. 2010, KARUNAKARAN ET AL. 2012). Eine stark erhöhte alkalische Phosphatase, ein räumlich sehr ausgedehnter Befall sowie ein in der Skelettszintigrafie sich zeigender polyostotischer Prozess sprechen hierbei eher für einen Morbus Paget als für eine Osteomyelitis. In Zweifelsfällen kann eine Knochenbiopsie die Diagnose sichern. Bei gleichzeitigen arthrotischen Beschwerden sollte auch an eine chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO) und bei zusätzlich präsenten Dermatosen an ein SAPHO-Syndrom (= Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis und Osteitis) gedacht werden (BRANDT ET AL. 1995, REICHARDT ET AL. 2011). Erhöhte Serum-Autoantikörper sprechen zusätzlich für eine solche Autoimmunerkrankung. Darüber hinaus sind Sarkome des Knochens und metastatische Knochenprozesse abzugrenzen, die jedoch meist durch raschere Entwicklung bzw. zusätzliche onkologische Befunde (Haut- bzw. Mukosainfiltration, Sensibilitätsminderung, Nachweis eines Primärtumors) gekennzeichnet sind.

Der Morbus Paget des Gesichtsschädels bedarf in vielen Fällen keiner operativen Therapie. Standard ist die primär medikamentöse, antiresorptive (Bisphosphonate) und analgetische Therapie. Modellierende Osteotomien sind vereinzelt nötig. Zahnimplantate sollten im betroffenen Knochen nur bei in Remission befindlicher Erkrankung (beschwerdefreier Kiefer und normalisierte alkalische Phosphatase) inseriert werden.

## Abstract

PAUSCH N C, HEMPRICH A, HALAMA D: **Paget's disease of the mandible: A differential diagnosis of the osteomyelitis of the jaw** (in German). SWISS DENTAL JOURNAL 124: 325–328 (2014)

Paget's disease of bone is a common, progressive disorder with uncertain etiology. It results in the replacement of normal skeletal areas with highly vascularized, low density bone. The most frequent symptom is bone pain, which is a result of periosteal irritation due to increased metabolic activity. However, the disease may run without any symptoms. In these cases, an abnormal radiograph or an elevated serum alkaline phosphatase can indicate the disorder. Most cases are discovered accidentally. The average age of patients at the time of diagnosis is about 50 years. Male individuals are preferentially diseased. Paget's disease affects either single bone (monostotic) or many bones (polyostotic). It typically involves the pelvis, femur and lumbar spine rather than skull and tibia. In the head and neck area, the skull is the most frequently affected localization. Lesions of the mandible and maxilla are less common. For the therapy of active Paget's disease, antiresorptive agents like bisphosphonates are effective drugs. Additional treatment with analgesic drugs, antiinflammatory and antineuropathic agents is recommended. We present a case of polyostotic Paget's disease of the mandible and of the thoracic skeleton.

## Literatur

- BRANDT J, BRAUN J, KÖNIG H, SIEPER J: Sapho syndrome: 2 case reports. *Aktuelle Radiol.* 5: 56–58 (1995)
- CHENG Y S, WRIGHT J M, WALSTAD W R, FINN M D: Osteosarcoma arising in Paget's disease of the mandible. *Oral Oncol.* 38: 785–792 (2002)
- ECKHOFF M E, VAN DER KLIFT M, KROON H M, COOPER C, HOFMAN A, POLS H A, PAPAPOULOS S E: Paget's disease of bone in the Netherlands: a population-based radiological and biochemical survey – the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 19: 566–570 (2004)
- KARUNAKARAN K, MURUGESAN P, RAJESHWAR G, BABU S: Paget's disease of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol.* 16: 107–109 (2012)
- RALSTON S H, LAYFIELD R: Pathogenesis of Paget's disease of bone. *Calcif Tissue Int.* 91: 97–113 (2012)
- RALSTON S H: Clinical practice. Paget's disease of bone. *N Engl J Med.* 368: 644–650 (2013)
- RASMUSSEN J M, HOPFENSBERGER M L: Placement and restoration of dental implants in a patient with Paget's disease in remission: literature review and clinical report. *J Prosthodont.* 17: 35–40 (2008)
- REICHARDT L F, PITAK-ARNNOP P, HEMPRICH A, DHANUTHAI K, PAUSCH N C: Chronic refractory osteomyelitis as a part of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome: a diagnostic challenge. *ANZ J Surg.* 81: 642–643 (2011)
- SIRIS E S, ROODMAN G D: Paget's disease of bone. In: Rosen C, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* Hoboken, N J: Wiley: 335–343 (2012)
- VAN STAA T P, SELBY P, LEUFKENS H G, LYLES K, SPRAFKA J M, COOPER C: Incidence and natural history of Paget's disease of bone in England and Wales. *J Bone Miner Res.* 17: 465–471 (2002)
- SUNDARAM G, PRAMOD, SUDHAKAR U, KUMAR J: Periodontal management in Paget's disease: Case presentation and a brief review of literature. *J Indian Soc Periodontol.* 16: 129–133 (2012)
- ZANDIFAR H, HAMILTON J S, OSBORNE R F, WALSH R E, KELLMAN R M: Paget's disease and chronic osteomyelitis of the mandible. *Ear Nose Throat J.* 89: 160–161 (2010)